

## از کارهای بخش پوست بیمارستان رازی

## درمان سرطان‌های پوستی « اپی تلیو ماها »

## بوسیله پودوفیلین (۱)

نگارش

دکتر محمدعلی ملکی

دکتر حسن محقق

استادورئیس بخش پوست و آمیزشی بیمارستان رازی      رئیس درمانگاه پوست و آمیزشی بیمارستان رازی

دکتر آرامائیس ماردیروس

دستیار بخش پوست بیمارستان رازی

از قدیم شیمیوتراپی در روی سرطانها و ضایعات پرکانسرو (۲) پوست متداول بوده و از آنجمله میتوان روش شرول (۳) را ذکر نمود.

در این روش ابتدا مختصری از ضایعات سرطانی را کورتاژ نموده بعداً نیترات دومرکور روی زخم می‌مالیدند و هنوز هم بعضی از پوست شناسان این عمل را انجام میدهند. پس از آن موس (۴) این عمل را بوسیله کلرور دوزنگ انجام داد (پانسمان بامحلول کلرور دوزنگ چندین روز متوالی) و نتیجه عبارت بود از خراب کردن بافت سرطانی.

۱- قریب یکسال قبل آقای دکتر رحمتیان استاد دانشکده پزشکی در یکی از مجلات امریکا مقاله راجع بدرمان سرطانهای پوستی بوسیله پدوفیلین مطالعه نمودند سپس طی بخشنامه از کلیه اساتید محترم و رؤسای بخشها مخصوصاً درمانگاههای پوستی تقاضا نمودند که این طریقه علمی نوین را روی بیماران سرطانی بویژه آنهایی که تازه مبتلا شده‌اند بکار برده و مطالعات بالینی خود را توأم با بافت برداریهای مکرر و بررسی‌های بیوپسی انجام دهند تا از اینراه صحت و سقم نظریه فوق مدال و آشکار گردد.

جناب آقای دکتر ملکی استاد بیماریهای پوستی باتفاق آقایان نامبرده این طریقه علمی جدید را روی بیمارانی که شرح بالینی آنها در متن مقاله نوشته شده است بکار بردند و در تمام طول مدت درمان از هر کدام از بیماران بدفعات مکرر چه قبل از درمان و چه بعد از آن بافت برداری نموده پس از آزمایش توسط آقای دکتر رحمتیان نتیجه آن بیمارستان گزارش گردید.

در این اواخر کاپلان (۱) و چند نفر از پزشکان دیگر مطالعاتی در روی کوندیلوما آکومیناتا (۲) بوسیله محلول پودوفیلین نمودند و مخصوصاً مطالعات کینگ (۳) و سولیوان (۴) پس از گذاشتن محلول پودوفیلین روی زخم‌های سرطانی با نتیجه رضایتبخشی توأم بود.

با این روش سلولهای سرطانی از بین رفته و تغییرات میکروسکپی واضحی مشاهده گردیده است. نیز این عمل را میتوان بوسیله کلشی سین (۵) انجام داد. بعداً محلول پودوفیلین را برای معالجه سرطانه‌های پوستی و بخصوص اپی تلیوماها (۶) بکار بردند و مخصوصاً کورمن (۷) و ارمسبی (۸) و برژر (۹) مطالعاتی در روی سرطانه‌های موش نموده و ملاحظه کردند که پودوفیلین سلولهای سرطانی را از بین می‌برد و باعث بهبودی آنها میگردد.

کینگ و سولیوان در درمان زگیل‌ها بوسیله کلشی سین و پودوفیلین تغییرات میکروسکوپی زیر را مشاهده نموده‌اند: دیوار سلولها کلفت شده و تولیدواکو-آلیزاسیون (۱۰) می‌نمایند و نیز هسته سلولها پیکنوتیک (۱۱) شده و سلولها از بین میروند. سه سال قبل عده‌ای از پزشکان تصمیم گرفتند که پودوفیلین را روی اپی تلیوماهای پوستی استعمال نمایند و برای این منظور محلول ۳۰ درصد پودوفیلین را در روی اپی تلیوماهای سطحی قرار داده و نتیجه بالینی جالب توجهی بدست آوردند و نیز در این اواخر موفق گردیدند اپی تلیوما باز و سلولر متعدد سطحی و نوع انفیلتره و سبورئیک و کراتوزهای رادیولوژیک را بدینوسیله درمان نمایند. گرچه هنوز بیش از یکسال از بهبودی بیماران نگذشته است معذک می‌توان گفت نتایج حاصله رضایتبخش و عود بیماری هنوز مشاهده نشده است.

اثر دارویی پودوفیلین - قریب صد سال است که پودوفیلین را بعنوان ملین سبک استعمال می‌نمایند و از خواص دیگر آن هیچ اطلاعی در دست نبود تا

- |                    |                         |                  |
|--------------------|-------------------------|------------------|
| ۱ - Kaplan         | ۲ - Condyloma acuminata | ۳ - King         |
| ۴ - Sullivan       | ۵ - Colchicine          | ۶ - épithéliomas |
| ۷ - Cornman        | ۸ - Ormsbee             | ۹ - Berger       |
| ۱۰ - Vacualisation | ۱۱ - Picnotique         |                  |

اینکه کاپلان برای اولین مرتبه اثر پودوفیلین را در روی کندیلوم تشریح و خاطر نشان ساخت که این دارو اثر تحریک کننده داشته و تولید ایسکمی موضعی (۱) می نماید و در نتیجه کندیلوم نکروزه شده بهبودی می یابد. ولی مطالعات میکروسکوپیك كینك و سولیوان خلاف تئوری فوق را ثابت و مدلل داشتند که پودوفیلین از متابولیسم سلولها جلو گیری می نماید.

عده دیگر از پزشکان عقیده دارند که پودوفیلین جلو گیری میکند از میتوز سلولهای سرطانی و نیز تغییراتی در حالت عمومی سلولهای سرطانی ایجاد نموده و تولید اختلالات سیتوتوکسیك (۲) در سلولهای اپی تلیال می نماید. این اثر در روی سلولهای سرطانی و سلولهای معمولی تقریباً یکی است.

عمل سیتوتوکسیك امروزه کاملاً مشخص گردیده است. در روی کندیلوم. تومورهای ترانسپلانته (۳) شده موش. تومورهای موش و کشت های بافتی اثر سمی دارد. بافت جنینی بیشتر تحت تأثیر پودوفیلین قرار میگیرد.

پودوفیلین دارویی است سمی و هنوز مطالعات زیادی درباره خواص آن نشده است و مخصوصاً باید خواص توکسیك کولوژی و فارماکولوژی و پاتولوژیک آن مطالعه گردد.

روش درمان اپی تلیوما با پودوفیلین - قبل از استعمال پودوفیلین برای جلو گیری از تحریک پوست سالم اطراف زخم را کمی پماد اکسیددوژنک و یا کولودیون می مالند سپس زخم را با محلول ۲۰ تا ۳۰ درصد پودوفیلین کمپرس نموده پس از سه روز زخم را باز و بافت نکروزه را بر میدارند. مارکس (۶) عقیده دارد که باید محلول پودوفیلین را روی زخم مالید تا خشک شود پس از خشک شدن گاز استریل روی آن گذاشته می بندند. پانسمان را باید هر روز عوض نموده و بافت نکروزه را برداشت (باید دقت کرد تا خونریزی تولید نشود) ممکن است در حین معالجه پوست اطراف زخم کمی تحریک شده قرمز گردد و

۱—Ischemie locale

۲—Cytotoxique

۳—Transplanté

۴—Marks

نیز باید مواظب بود تا محلول پودوفیلن داخل چشم نشود زیرا چشم را تحریک و باعث ناراحتی بیمار میگردد.

مدت کمپرس زخم طبق عقیده اغلب مؤلفین در حدود ۸ ساعت در روز میباشد. سولیوان ۱۵ مورد سرطانهای مختلفه پوستی را با پودوفیلن درمان نموده و از این عده ۱۴ نفر بخوبی معالجه و بعد از یک سال مراجعه نیز خوب بوده اند در یک مورد درمان مؤثر نبوده است.

مدت درمان هنوز بطور قطع مشخص نیست ولی بطور کلی هفته دو مرتبه و حداکثر ۵ مرتبه در مدت ۳ ماه و بطور متوسط ۱۰ الی ۲۰ مرتبه در سه هفته کافی و نتایج درخشانی بدست میآید.

کندیلم زودتر از اپی تلیوما بهبودی می یابد و در اپی تلیوما باید مقدار زیاد تری دارو بکار برد. زودترین نتیجه که تا کنون بدست آمده ۱۸ روز و سخت ترین اپی تلیوماها در مدت ۳ ماه بهبود یافته اند و بطور متوسط ۴۹ روز برای درمان اپی تلیوما باید در نظر گرفت. در اپی تلیوما بازو سلولر پودوفیلن تولید شیارهایی در بافت سرطانی نموده آنرا نکروزه می نماید. پس از بهبودی نیز بافت نرم شده یک اسکاراتروفیک بجای خود باقی میگذارد.

عود بیماری هنوز معلوم نیست و با وجودی که یک سال از درمان بیماران گذشته هنوز مشاهده نشده است.

در بخش پوست و آمیزشی بیمارستان رازی شش نفر مبتلا به اپی تلیوما بستری و تحت درمان قرار گرفته اند.

روش درمان در تمام بیماران بطریق زیر بوده است :

از محلول الكلیک ۲۰ درصد و یا روغنی ۲۵ درصد پودوفیلن هر روز زخم را کمپرس و یا گاز آغشته به محلول پودوفیلن را روی زخم گذاشته می بندند پس از ۸ ساعت زخم را باز و با محلول ضد عفونی مانند اسید بوریک کمپرس نموده بافت نکروزه را بر میدارند. درمان را ۱۵ روز متوالی ادامه میدهند چنانچه بیمار بهبودی و بیوپسی از لحاظ سرطان منفی بود معالجه را قطع میکنند و الا یک الی دو دوره دیگر بیمار باید تحت درمان قرار گیرد.

## شرح حال بیماران

- ۱- ی- ک. مزد ۳۳ ساله - سمنان - در تاریخ ۲۹/۹/۱۳ بستری گردیده است. امتحانات بالینی و آسیب شناسی - بیمار مبتلا به گرزودرما پیگمانتوزم (۱) و مدت ۳ سال است که در دو طرف صورت بطور قرینه در ناحیه گونه نزدیک پره بینی زخم کوچکی پیدا شده که بتدریج فرورفته است. زخم طرف چپ وسیعتر و بداخل سوراخ بینی راه یافته است. واسرمن منفی است.
- بیوپسی شماره ۱۱۲۵۹ دانشکده پزشکی در تاریخ ۲۹/۹/۶ قبل از بستری شدن همیپرپلازی پایوماتوز (۲).
- بیوپسی شماره ۱۱۳۵۶ در تاریخ ۲۹/۹/۲۷ دانشکده پزشکی - نتیجه منفی بوده است.
- بیوپسی شماره ۱۱۵۰۴ در تاریخ ۲۹/۱۰/۲۰ دانشکده پزشکی اپی تلیوما بازوسلولر.
- بیوپسی شماره ۴۵۷۳۳/۴۳۷ در تاریخ ۲۹/۱۰/۲۳ آزمایشگاه دکتر حبیبی - اپی تلیوما بازوسلولر.
- پس از تشخیص قطعی بیمار در تاریخ ۲۹/۱۰/۲۵ پانزده روز تحت درمان با پودوفیلان قرار گرفت.
- از لحاظ بالینی ضایعات کاملاً بهبودی یافت زخم سطحی و نزدیک بالتیام بود. چون ضایعات کاملاً بهبودی و بیمار چندین مرتبه برای تشخیص بیوپسی شده بود پس از درمان برای بیوپسی حاضر نشده و در تاریخ ۲۹/۱۲/۶ مرخص میگردد.
- ۲- س.م. زن ۶۰ ساله در تاریخ ۲۹/۱۰/۹ بستری گردیده است. امتحانات بالینی و آسیب شناسی - از لحاظ بالینی تشخیص اپی تلیوما گونه چپ و اندازه یک سکه دو ریالی - مدت بیماری یک سال.
- بیوپسی شماره ۱۱۳۴۵ در تاریخ ۲۹/۹/۲۵ دانشکده پزشکی قبل از بستری شدن - اپی تلیوما بازوسلولر.
- پس از ۱۱ روز درمان با محلول پودوفیلان از لحاظ کلینیکی زخم کاملاً

بهبودی یافته و در حال التیام بود.

بیوپسی شماره ۱۱۵۰۵ در تاریخ ۲۰/۱۰/۲۹ دانشکده پزشکی.

Hyperplasie de la couche malpigiene avec sclerose perivasculaire diffuse du derme .

پس از ۱۵ روز درمان معالجه قطع و برای بهبودی کامل و التیام، زخم را با محلول ریوانل کمپرس و در تاریخ ۳۰/۱۱/۲۹ پس از التیام، بیمار مرخص میشود.

۳- ر. ر. مرد سی ساله و در تاریخ ۲۵/۱۲/۲۹ بستری شده است.

امتحانات بالینی و آسیب شناسی - بیمار مبتلا به گزرودرما پیگمانتوزوم و مدت یک سال است که روی گونه چپ و قسمت راست پیشانی زخمی پیدا شده است. زخم گونه چپ کوچک ولی زخم پیشانی بزرگ و اطراف آن برجسته میباشد. تشخیص بالینی اپی تلیوما گونه چپ و قسمت راست پیشانی.

بیوپسی شماره ۱۱۸۴۷ در تاریخ ۲۹/۱۲/۲۹ دانشکده پزشکی - اپی تلیوما اسپینوسلولر.

پس از درمان با پودوفیلن نتیجه بشرح زیر بوده است :

بیوپسی شماره ۱۱۹۳۱ در تاریخ ۲۰/۱۲/۳۰ دانشکده پزشکی - اپی تلیوما اسپینوسلولر .

بیوپسی شماره ۱۲۱۷۴ در تاریخ ۲۴/۲/۳۰ -

Hyperplasie papillomateuse biopsie à refaire.

زخم گونه چپ بکلی بهبودی ولی زخم پیشانی هنوز بهبود کامل حاصل نشده بود که در اطراف آن مجدداً زخمهای دیگری پیدا شده و شروع به پیشرفت می نماید.

بیمار دو دوره ۱۵ روزه تحت درمان با محلول پودوفیلن بوده و چون زخم پیشانی در اطراف شروع به پیشرفت نمود رادیوتراپی میگردد. پس از یک دوره درمان با رادیوتراپی نتیجه بیوپسی اطراف زخم پیشانی بشرح زیر میباشد .

بیوپسی شماره ۱۲۳۱۴ در تاریخ ۱۵/۳/۳۰ دانشکده پزشکی - اپی تلیوما اسپینوسلولر .

بیمار مجدداً تحت درمان با رادیوتراپی قرار میگیرد ولی نتیجه درمان رضایت بخش نبود و در تاریخ ۱/۶/۳۰ مرخص میشود .

۴- ب.م. ۰ ۴ ساله و در تاریخ ۳۰ ر ۲۲۴ بستری شده است.

تشخیص بالینی اپی تلیوما صورت:

بیوپسی شماره ۱۲۲۲۲ در تاریخ ۳۰ ر ۲۳۰ دانشکده پزشکی - اپی تلیوما -

اسپینوسلولر

بیمار در تاریخ ۳۰ ر ۲۳۰ تحت درمان با پودوفیلن قرار میگیرد پس از ۱۵ روز درمان در تاریخ ۳۰ ر ۳۱۴ معالجه قطع و بیوپسی میگردد.

بیوپسی شماره ۱۲۳۲۵ در تاریخ ۳۰ ر ۳۱۴ - اپی تلیوما اسپینوسلولر.

بیمار مجدداً برای دوره دوم تحت درمان قرار گرفته نتیجه رضایتبخش

بوده است.

بیوپسی شماره ۱۲۳۹۰ در تاریخ ۳۰ ر ۳۲۷ Tissue inflammatoire

بیمار در تاریخ ۳۰ ر ۴۰۵ پس از بهبودی و التیام نسبی مرخص میگردد.

۵ - بیمار سرپائی معرفی شده از بهداری بنگاه راه آهن - مرد ۳۵ ساله.

تشخیص بالینی و آسیب شناسی - اپی تلیوما بازوسلولر گونه.

پس از ۱۵ روز درمان با محلول پودوفیلن زخم کاملاً بهبودی یافت و بیمار

دیگر مراجعه نکرده است.

۶ - س.ا. زن ۷۵ ساله و در تاریخ ۳۰ ر ۲۱۱ بستری شده است.

تشخیص بالینی و آسیب شناسی - اپی تلیوما گونه راست بالای لب و قسمت

خارجی بینی باندازه يك سکه دو ریالی. زخم کمی کبود و مدت ۹ سال است که

مبتلا میباشد.

بیوپسی شماره ۱۲۹۲۲ دانشکده پزشکی در تاریخ ۳۰ ر ۲۷۸ - اپی تلیوما

اسپینوسلولر.

بیمار دو دوره ۱۵ روزه با ۱۰ روز فاصله تحت درمان با پودوفیلن قرار

میگیرد ولی چون نتیجه رضایتبخش نبود برای دوره سوم درمان شروع و بیمار

هنوز بستری میباشد.

بیوپسی شماره ۱۳۰۱۷ در تاریخ ۳۰ ر ۲۸۱ دانشکده پزشکی - اپی تلیوما

اسپینوسلولر.

بیوپسی شماره ۱۳۱۱۸ در تاریخ ۲۹/۸/۳۰ دانشکده پزشکی - اپی تلیوما اسپینوسلولر .

زخم در وسط رو به بهبودی ولی در طرف بالا هنوز باقی بود و نتیجه قطعی پس از درمان کامل و بیوپسی معلوم خواهد شد .

### نتیجه

۱ - محلول پودوفیلن در روی اپی تلیوماها مؤثر بوده و باعث بهبودی آنها میگردد .

۲ - در اپی تلیوما بازوسلولر اثر درمان سریعتر و نتیجه بهتر میباشد .

۳ - در اپی تلیوما اسپینوسلولر اثر درمان بطی تر و بیمار باید اقل ۵۰ روز تحت درمان باشد .

۴ - مدت درمان بطور متوسط از ۱۵ الی ۴۵ روز میباشد .

۵ - مدت که پرس زخم حداقل ۸ ساعت در روز میباشد .

۶ - از ۶ نفر بیمار که تحت درمان بوده اند ۴ نفر بهبودی یافتند یک نفر هنوز تحت درمان بوده و در یک نفر دیگر درمان مؤثر نبوده است .

۷ - بیمارانی که پس از بهبودی مرخص شده اند تا کنون مراجعت نکرده اند .

### Bibliographie

- 1- Archives of dermato. and Syphiol. June 1950 Vol 61 N<sup>o</sup> 6 Vol 92.
- 2- What's New. Abbott- May 1950
- 3- Y. A. M. A- Vol 142 - 1950
- 4- Bull. John Hopkins Hosp. Vol 82 - 1949.
- 5- Year book of dermat. Sulzberger, Baer 1950
- 6- current therapy 1931 coun.
- 7- Modern dermatology and syph. - Becker. Obermayer
- 8- Dermatology diagnosis and treatment green haum